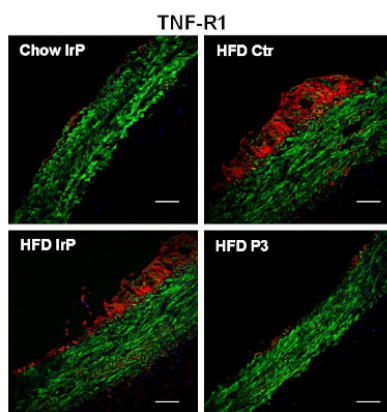


22/01/2021

## Anticossos innovadors per tractar malalties cardiovasculars



Segons l'Organització Mundial de la Salut, les malalties cardiovasculars són la principal causa de defunció a tot el món. Els tractaments actuals estan dirigits principalment a disminuir la concentració de colesterol en el plasma sanguini, però més de la meitat dels afectats encara sofreixen esdeveniments isquèmics aguts per la interiorització silenciosa d'aquesta lipoproteïna en les artèries coronàries. Ara, el grup de recerca que lidera Vicenta Llorente-Cortés (IIBB-CSIC-\*IIB Sant Pau-\*CIBERcv) ha desenvolupat uns anticossos que en models animals funcionen de manera més eficient i específica segrestant el colesterol en les artèries i en el cor sense que aquests perdin la seva funcionalitat. Es presenta com una possible teràpia per a aquells casos que no responen a la medicació.

Actualment, la malaltia cardiovascular (CVD) és la principal causa de mort i el seu impacte augmenta fins i tot a causa de les complicacions del CVD a la supervivència de l'oncologia (cardio-oncologia) i dels pacients amb VIH. Els tractaments actuals estan enfocats a disminuir els nivells de colesterol plasmàtics tradicionalment mitjançant estatinas i més recentment mitjançant inhibidors de PCSK9. No obstant això, aproximadament el **60% dels pacients tractats amb el tractament clàssic, amb nivells de colesterol plasmàtic on-target encara pateixen esdeveniments isquèmics aguts** (ACS) a causa de la interiorització silenciosa del colesterol en les seves artèries coronàries.

La interiorització cel·lular del colesterol és un pas crític actualment no tractat. És per això

que els pacients amb nivells baixos de colesterol plasmàtic pateixen episodis d'ACS. S'ha d'interrompre la interiorització cel·lular del colesterol. En aquest escenari, **hem desenvolupat anticossos que tracten de manera eficient i específica el segrestament del colesterol** en la vasculatura i el cor.

El grup de Dra Llorente ha identificat un receptor crític, un receptor de lipoproteïnes de baixa densitat (LRP1) que és clau per a la captura intracel·lular de colesterol. LRP1 està fortament regulat en les artèries coronàries i en el miocardi de pacients exposats a factors cardiovasculars prevalents. En aquest receptor hem identificat l'epítip (P3) i la seqüència aminoacídica específica encarregada de la interiorització del colesterol. Els anticossos anti-P3, desenvolupats per l'SCAC, servei científicotècnic de la UAB, **interrompen específicament la interacció del receptor amb les lipoproteïnes aterogèniques sense alterar altres funcions** essencials del receptor.

A l'article, demostrem que la immunització P3 va produir anticossos anti-P3 que són terapèuticament eficients en l'aterosclerosi. Els anticossos anti-P3 bloquegen l'acumulació de colesterol a les cèl·lules vasculars i contraresten l'aterosclerosi induïda per una dieta rica en greixos en els conills. L'efecte terapèutic es va evidenciar mitjançant **estudis moleculars i immunohistoquímics i, de manera important, per mètodes clínics no invasius**, incloent PET / CT 18F-FDG i ecografia Doppler Ultrasound mostrant una reducció en el valor d'absorció normalitzat (SUV) i en l'índex resistiu (RI), les lectures d'imatges que s'utilitzen actualment per al diagnòstic d'aterosclerosi en humans.

#### Vicenta Llorente-Cortés

Institut de Recerques Biomèdiques de Barcelona (IIBB). Consell Superior de Recerques Científiques (CSIC).

Lípids i Patologia Cardiovascular. Institut de Recerques Biomèdiques Sant Pau (IIB Sant Pau), Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

CIBER malalties cardiovasculars (CIBERcv).

[cllorente@santpau.cat](mailto:cllorente@santpau.cat)

#### Referències

Bornachea O, Benitez-Amaro A, Vea A, Nasarre L, de Gonzalo-Calvo D, Escola-Gil JC, Cedo L, Iborra A, Martínez-Martínez L, Juárez C, Camara JA, Espinet C, Borrell-Pages M, Badimon L, Castell J, Llorente-Cortés V. **Immunization with the Gly(1127)-Cys(1140) amino acid sequence of the LRP1 receptor reduces atherosclerosis in rabbits. Molecular, immunohistochemical and nuclear imaging studies.** *Theranostics*. 2020 Feb 10;10(7):3263-3280. doi: [10.7150/thno.37305](https://doi.org/10.7150/thno.37305). eCollection 2020. PubMed PMID: 32194867; PubMed Central PMCID: PMC7053206

[View low-bandwidth version](#)